

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
13. Februar 2003 (13.02.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/011340 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 47/38**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/08101

(22) Internationales Anmeldedatum:
19. Juli 2002 (19.07.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 36 404.0 26. Juli 2001 (26.07.2001) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: **WOHLRAB, Johannes** [DE/DE]; Schiller-
strasse 57, 06114 Halle/S. (DE).

(74) Anwalt: **PFENNING, MEINIG & PARTNER GbR**;
Mozartstrasse 17, 80336 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,

CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,
SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.*

(54) Title: MEDICAMENT FORMULATION FOR TOPICAL APPLICATION IN THE THERAPY AND PROPHYLAXIS OF
HYPERHIDROSIS

(54) Bezeichnung: ARZNEIFORMULIERUNG ZUR TOPISCHEN ANWENDUNG FÜR DIE THERAPIE UND PROPHYLAXE
VON HYPERHIDROSIS

(57) Abstract: The invention relates to a medicament formulation for topical application in the therapy and prophylaxis of hyper-
hidrosis axillaris, palmaris and plantaris in addition to other forms of hyperhidrosis. The inventive medicament formulation is based
on the use of glycopyrrolate, the salts thereof and/or the derivatives thereof.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Arzneiformulierung zur topischen Anwendung für die Therapie und Prophy-
laxe von Hyperhidrosis axillaris, palmaris et plantaris sowie weitere Formen der Hyperhidrosis. Diese Arzneiformulierung basiert
auf der Hyperhidrosis. Diese Arzneiformulierung basiert auf der Verwendung von Glycopyrrolat, dessen Salzen und/oder dessen
Derivaten.

WO 03/011340 A1

zu geringe oder gar keine Wirksamkeit auf. Weiterhin wird die intrakutane Injektion von Botulinumtoxin (BTX) angewendet. Diese Applikation ist jedoch sehr schmerzhaft und die Therapie sehr kostenintensiv. Weiterhin bestehen Anregungen für operative Verfahren, die jedoch ein erhöhtes Nebenwirkungspotential beinhalten.

Ausgehend von diesen Nachteilen des Standes der Technik war es daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Arzneiformulierung bereitzustellen, die bei der Therapie und Prophylaxe verschiedener Formen der Hyperhidrose neben einer hohen Wirksamkeit gleichzeitig die leichte Applizierbarkeit aufweist.

Diese Aufgabe wird durch die Arzneiformulierung mit den Merkmalen des Anspruchs 1 sowie die Verwendung von Glycopyrrolat zur Herstellung eines Arzneimittels zur topischen Anwendung mit den Merkmalen des Anspruchs 7 gelöst.

Erfindungsgemäß wird eine Arzneiformulierung zur topischen Anwendung für die Therapie und Prophylaxe von Hyperhidrosis axillaris, palmaris et plantaris und/oder anderen Formen der Hyperhidrosis bereitgestellt. Diese Arzneiformulierung enthält ein Glycopyrrolat, dessen Salze und/oder dessen Derivate und/oder dessen Enantiomere in einer Menge zwischen 0,05 und 20 Gew.-%. Als Vehikelsystem kommt dabei ein gel- und/oder kolloidhaltiges Trägersystem zur Anwendung. Diese Vehikelsysteme weisen den Vorteil auf, daß hierdurch die leichte Applizierbarkeit ermöglicht wird. So ist hier im Unterschied zu der Verwendung wäßriger Lösung die Anwendung nicht lokal begrenzt, vielmehr wird durch diese Vehikelsysteme ermöglicht, daß die erfindungsgemäße Arzneiformulierung bei-

spielsweise im Achselbereich leicht aufgetragen werden kann und auch bei verstärkter Schweißsekretion die Penetration des Wirkstoffs im Vergleich zu wäßrigen Lösungen auch über einen längeren Zeitraum sichergestellt werden kann.

Vorzugsweise wird das Glycopyrrolat, dessen Salze und/oder dessen Derivate in einer Konzentration zwischen 0,5 und 5 Gew.-% eingesetzt.

Als Salz des Glycopyrrolats wird dabei bevorzugt Glycopyrroniumbromid (GPB) eingesetzt.

Bei der Verwendung eines gelhaltigen Vehikelsystems findet bevorzugt Hydroxyethylcellulose-Gel Anwendung.

Ebenso ist es möglich, der Arzneiformulierung weitere aktive Wirkstoffe gegenüber Hyperhidrose zuzusetzen. Hierzu zählen bevorzugt Salbeiextrakte und/oder Metallsalze. Vorzugsweise können auch weitere Zusatzstoffe, bevorzugt Penetrationsenhancer oder Duftstoffe in der Arzneiformulierung enthalten sein.

Erfindungsgemäß wird ebenso die Verwendung von Glycopyrrolat, dessen Salzen und/oder dessen Derivaten und/oder dessen Enantiomere zur Herstellung eines Arzneimittels zur topischen Anwendung für die Therapie und Prophylaxe von Hyperhidrosis axillaris, palmaris et plantaris und/oder anderen Formen der Hyperhidrosis gelehrt. Hierbei wird die Verbindung in einer Konzentration zwischen 0,05 bis 20 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 5 Gew.-%, eingesetzt.

Anhand des nachfolgenden Beispiels soll der erfindungsgemäße Gegenstand näher erläutert werden, ohne diesen dadurch auf dieses Beispiel zu begrenzen.

Beispiel:

5 Die vorliegenden Ergebnisse beruhen auf der Durchführung von 3 Pilotstudien mit GPB-haltigen Zubereitungen und 10 Einzelfallberichten mit weiterentwickelten kolloidalen Arzneistoffträgersystemen, welche optimierte galenische Voraussetzungen erfüllen. Die Auswahl der verwendeten Hilfsstoffe erfolgte unter dermatologischen Gesichtspunkten.

10

Durchgeführte Untersuchungen

15 1. Dosisfindungsstudie

In einer Pilotstudie zur Dosisfindung wurden insgesamt 20 Patienten in 4 Therapiegruppen (jeweils n=5) mit Hyperhidrosis axillaris behandelt. Dabei wurden placebokontrolliert drei Konzentrationen mit GPB (0,5; 2,0; 4,0%) in Hydroxyethylcellulosegel (Hydroxyethylcellulose 10000 2,5 Teile; Glycerol 85% 10,0 Teile; Wasser (cons.) 87,5 Teile) hinsichtlich ihrer Wirksamkeit untersucht. Die Hyperhidrose wurde mittels quantitativer Hidrometrie objektiviert.

20

25

2. Wirksamkeitsstudie

30 In einer Pilotstudie zur Untersuchung der Wirksamkeit wurden insgesamt 20 Patienten (10x Hyperhidrosis axillaris, 10x Hyperhidrosis palmaris) mit einem 4,0%igen GPB-haltigen Hydroxyethylcellulosegel 3x täglich behandelt. Die Hyperhidrose wurde mittels quantitativer Hidrometrie objektiviert.

35

3. Optimierungsstudie bei Hyperhidrosis axillaris

5 In einer Optimierungsstudie zur Anwendung eines
4,0%igen GPB-haltigen Hydroxyethylcellulosegels
wurde an 20 Patienten mit Hyperhidrosis axillaris
in 4 Therapiegruppen (jeweils n=5) durchgeführt.

10 Gruppe 1: 1 Woche 3 mal täglich + 3 Wochen 1 mal
täglich

Gruppe 2: 2 Wochen 2 mal täglich + 2 Wochen 1 mal
täglich

Gruppe 3: 1 Woche 3 mal täglich + 1 Woche 2 mal
täglich + 2 Wochen 1 mal täglich

15 Gruppe 4: 4 Wochen 3 mal täglich

Die Hyperhidrose wurde mittels quantitativer Hi-
drometrie objektiviert.

20

4. Einzelfallbeobachtungen bei Hyperhidrosis palmaris et plantaris und Hyperhidrosis occipitalis

25 Es wurden insgesamt 10 Patienten im Rahmen eines
Heilungsversuches behandelt. Neun Patienten wurden
in 3 Therapiegruppen mit 0,5 Gew.-% GPB-haltigen
kolloidalen Arzneistoffträgersystemen bei Hyperhi-
drosis palmaris et plantaris 2 mal täglich über 4
Wochen therapiert. Ein Patient mit Hyperhidrosis
30 occipitalis wurde mit einem 4,0%igen GPB-haltigen
Hydroxyethylcellulosegel 3 mal täglich über 3 Mo-
nate behandelt. Die Hyperhidrose wurde mittels
quantitativer Hidrometrie objektiviert.

Mathematisches Modell für biometrische Auswertung der
Studien 1-3

5 Es galt zu untersuchen, ob sich statistisch signifi-
kante Unterschiede der einzelnen Mittelwertgruppen
unter der Einflußgröße nachweisen lassen.

10 Zur Analyse von drei und mehr Stichproben (Behand-
lungsgruppen) aus normalverteilten Populationen mit
gleicher Varianz wurde die Varianzanalyse angewandt.
Da lediglich ein Faktor, der Einfluß des Prüfpräpara-
tes, in den verschiedenen Mittelwertgruppen unter-
15 sucht werden sollte, kam die Ein-Weg-Varianzanalyse
(one-way-ANOVA) zur Anwendung. Hierbei werden Zu-
fallsstichproben mit unbekannter gemeinsamer Varianz
untersucht. Darüber hinaus werden die Unterschiede
zwischen den einzelnen Gruppen mit der Beurteilung
20 linearer Kontraste nach Scheffe untersuchen. Zum Ver-
gleich von drei oder mehreren unabhängigen Gruppen
bot sich der Kruskal-Wallis-Test (H-Test) an, der als
nichtparametrischer Test verteilungsunabhängig die
analogen Hypothesen der Ein-Weg-Varianzanalyse prüft.
Zum Vergleich von zwei Stichproben mit gleicher Vari-
25 anz wurde der ungepaarte T-Test angewandt. Als stati-
stisch signifikant wurden Unterschiede mit einer Irr-
tumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ gewertet.

30 Ein- und Ausschlußkriterien für die Studien 1-3:

a) Einschlußkriterien:

- Vorliegen der entsprechend untersuchten Er-
krankung
- 35 - nur freiwillige Teilnahme
- volljährige Patienten

- 5 - Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Anwendungsbeobachtung, nach eingehender Aufklärung über Wesen, Risiken und Tragweite der klinischen Anwendungsbeobachtung

b) Ausschlußkriterien:

- 10 - Probanden mit Unverträglichkeit und/oder Überempfindlichkeit gegen eine der folgenden Substanzen:

- Glycopyrroniumbromid
- Hydroxyethylcellulose Gel

- 15 - Probanden, die an einer der folgenden Erkrankungen leiden:

- atopische Dermatitis
- Immunsuppression

- 20 - Transplantatträger (außer Autotransplantate)
- Patienten, die vor weniger als 4 Wochen vor Testbeginn mit systemischen antihydrotisch wirksamen Substanzen behandelt worden sind

- Patienten die vor weniger als 1 Jahr eine Botulinumtoxin-Behandlung erhalten haben

- Schwangere oder Stillende

- 25 - Unzuverlässigkeit oder mangelnde Kooperation des Patienten

c) Verpackung

- 30 Die Prüfpräparationen wurden in Glasgefäßen von 75 ml mit Kugelaufsatz aufbewahrt.

Lagerhinweis:

- 35 Die Prüfpräparate wurden nicht unter +2°C und nicht über 30°C gelagert.

Methoden zur Erfassung der Wirksamkeit:

Quantitative Hydrometrie (Gravimetrie nach Heckmann)

- Kaffeefiltertüten 4lagig (Melitta)
- 5 - Einwaage auf Mikrowaage
- Abtrocknen der Meßstellen
- nach 5 min Auflegen des Filterpapiers auf markiertes Areal
- 60 Sekunden warten
- 10 - Einwaage auf Mikrowaage
- Berechnung eines Faktors Schweiß nach Messung/Schweiß vor Messung

Ergebnisse:

15

* bedeutet in den drei Figuren, daß ein statistisch signifikanter Unterschied zu beobachten ist.

1. Dosisfindungsstudie:

20

Es zeigt sich, daß lediglich die 4%ige Präparation eine signifikante Wirksamkeit aufweist (Fig. 1).

2. Wirksamkeitsstudie:

25

Es zeigte sich, daß Hydroxyethylcellulose Gel als Vehikelsystem lediglich zur Therapie der Hyperhidrosis axillaris, nicht aber bei der Hyperhidrosis palmaris geeignet ist (Fig. 2).

3. Optimierungsstudie:

30

Es zeigte sich, daß lediglich die Applikations-schemen der Gruppe 3 und 4 eine Wirkung erzielen (Fig. 3).

4. Einzelfallbeobachtungen bei Hyperhidrosis palmaris et plantaris und Hyperhidrosis occipitalis:

35

Es zeigt sich, daß durch die Anwendung eines optimierten Vehikelsystems auch bei der Hyperhidrosis

palmaris et plantaris und der Hyperhidrosis occipitalis eine Wirksamkeit erzielt werden kann.

Patentansprüche

- 5 1. Arzneiformulierung zur topischen Anwendung für
die Therapie und Prophylaxe von Hyperhidrosis
axillaris, palmaris et plantaris und/oder ande-
ren Formen der Hyperhidrosis,
10 enthaltend ein Glycopyrrolat, dessen Salze
und/oder dessen Derivate und/oder dessen Enan-
tiomere in einer Menge zwischen 0,05 bis 20
Gew.-% und ein gel- und/oder kolloidhaltiges Ve-
hikelsystem.
- 15 2. Arzneiformulierung nach Anspruch 1,

dadurch gekennzeichnet, dass das Glycopyrrolat,
dessen Salze und/oder dessen Derivate und/oder
dessen Enantiomere in einer Menge zwischen 0,5
20 bis 5 Gew.-% enthalten ist.
3. Arzneiformulierung nach mindestens einem der An-
sprüche 1 oder 2,

25 dadurch gekennzeichnet, dass als Salz des Glyco-
pyrrolats Glycopyrroniumbromid enthalten ist.
4. Arzneiformulierung nach mindestens einem der An-
sprüche 1 bis 3,

30 dadurch gekennzeichnet, dass als gelhaltiges Ve-
hikelsystem Hydroxyethylcellulose-Gel enthalten
ist.

5. Arzneiformulierung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4,

5

dadurch gekennzeichnet, dass weitere gegen Hyperhidrosis aktive Wirkstoffe, wie z.B. Salbeieextrakte und/oder Metallsalze, enthalten sind.

6. Arzneiformulierung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4,

10

dadurch gekennzeichnet, dass weitere Zusatzstoffe, z.B. Penetrationsenhancer, Duftstoffe, enthalten sind.

15

7. Verwendung von Glycopyrrolat, dessen Salzen und/oder dessen Derivaten und/oder dessen Enantiomere zur Herstellung eines Arzneimittels zur topischen Anwendung für die Therapie und Prophylaxe von Hyperhidrosis axillaris, palmaris et plantaris und/oder anderen Formen der Hyperhidrosis in einer Konzentration zwischen 0,05 bis 20 Gew.-%.

20

8. Verwendung nach Anspruch 7,

25

dadurch gekennzeichnet, dass das Glycopyrrolat, dessen Salze und/oder dessen Derivate und/oder dessen Enantiomere in einer Konzentration zwischen 0,5 und 5 Gew.-% eingesetzt wird.

30

9. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 7 oder 8,

dadurch gekennzeichnet, dass als Salz des Glycopyrrolats Glycopyrroniumbromid eingesetzt wird.

10. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 7 bis 9,

5

dadurch gekennzeichnet, dass das Glycopyrrolat, dessen Salze und/oder dessen Derivate und/oder dessen Enantiomere zusammen mit einem gel- und/oder kolloidhaltigem Vehikelsystem eingesetzt wird.

10

11. Verwendung nach Anspruch 10,

dadurch gekennzeichnet, dass als gelhaltiges Vehikelsystem Hydroxyethylcellulose-Gel enthalten ist.

15

12. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 7 bis 11,

20

dadurch gekennzeichnet, dass das Glycopyrrolat, dessen Salze und/oder dessen Derivate und/oder dessen Enantiomere zusammen mit weiteren gegen Hyperhidrosis aktiven Wirkstoffen, wie z.B. Salbeiextrakte und/oder Metallsalze, eingesetzt wird.

25

13. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 7 bis 12,

30

dadurch gekennzeichnet, dass das Glycopyrrolat, dessen Salze und/oder dessen Derivate und/oder dessen Enantiomere zusammen mit weiteren Zusatz-

stoffen, z.B. Penetrationsenhancer, Duftstoffe,
eingesetzt wird.

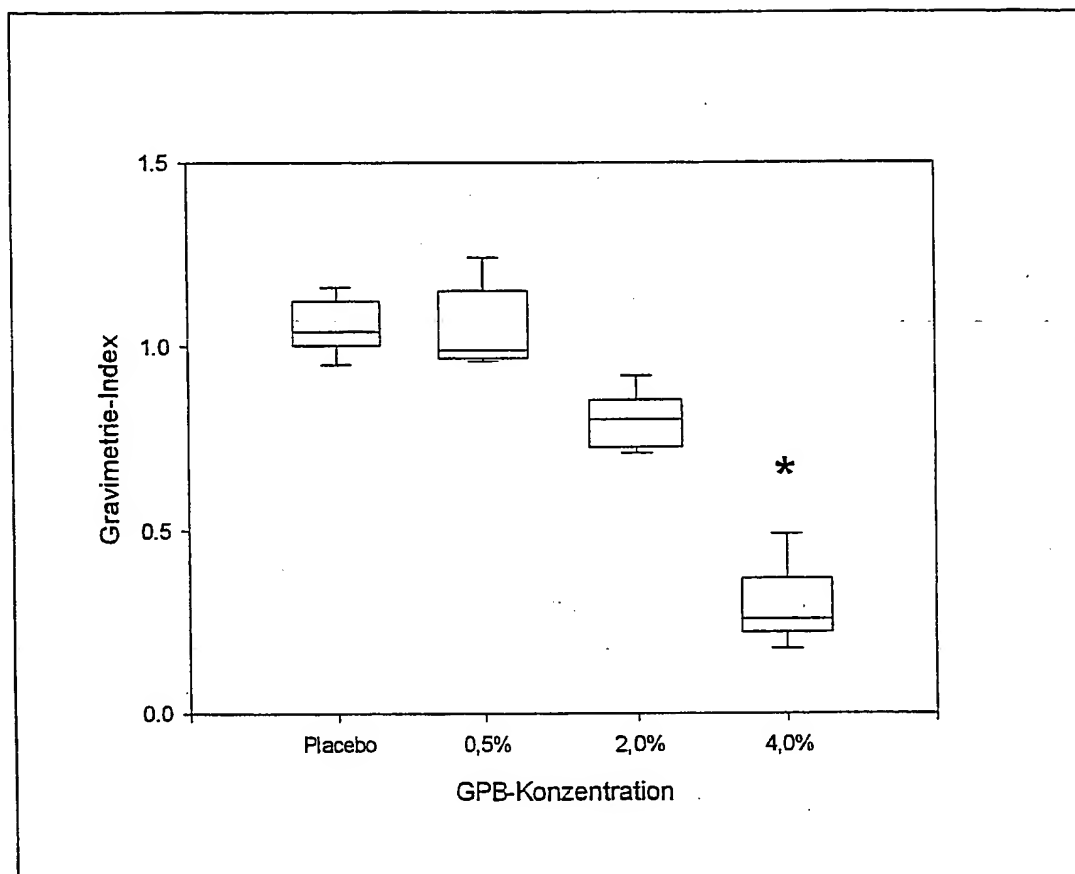
Fig. 1

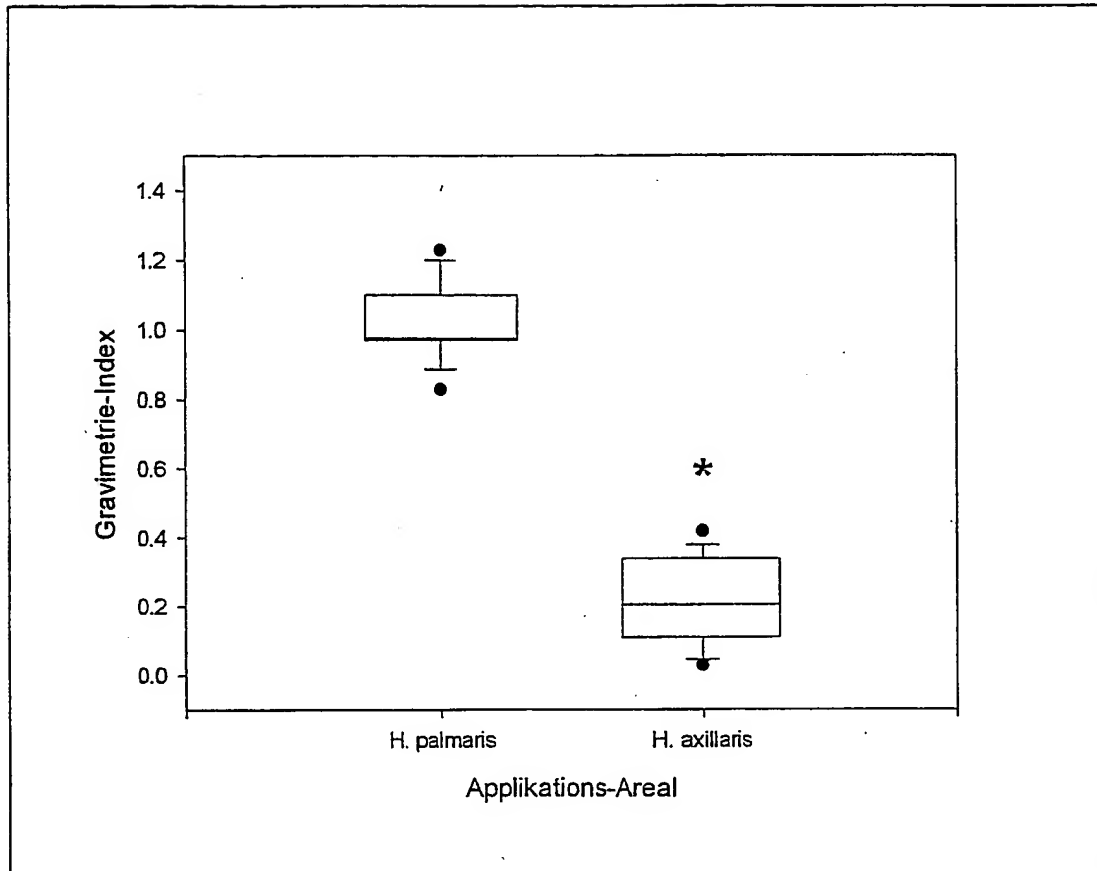
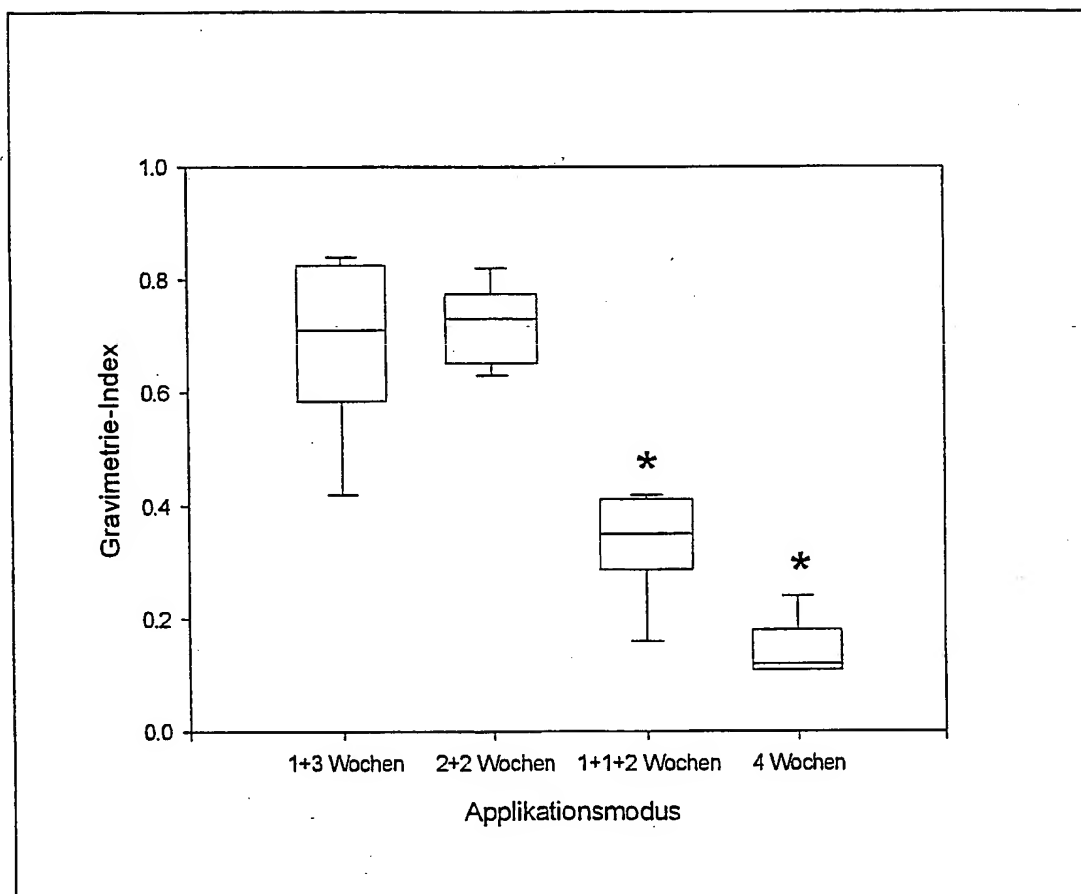
Fig. 2

Fig. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/08101

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K47/38

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00 12087 A (URMAN JEFFREY D ;BOBROVE ARTHUR M (US)) 9 March 2000 (2000-03-09) page 18, line 1 - line 21 & US 5 962 505 A 5 October 1999 (1999-10-05) cited in the application	1-13
Y	WO 01 08681 A (VENKATARAMAN BALAJI ;FIRST HORIZON PHARMACEUTICAL C (US)) 8 February 2001 (2001-02-08) page 1, line 10 - line 31 page 9, line 2 - line 10 page 29, line 22 - line 34 -/-	1,2,7,8



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 October 2002

Date of mailing of the international search report

24/10/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

VON EGGEKRAUT, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/08101

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	MAY J S ET AL: "Frey's syndrome: treatment with topical glycopyrrolate." HEAD & NECK. UNITED STATES 1989 JAN-FEB, vol. 11, no. 1, January 1989 (1989-01), pages 85-89, XP008009263 ISSN: 1043-3074 page 86, column 2, last paragraph	1,2,7,8
A	SEUKERAN D C ET AL: "The use of topical glycopyrrolate in the treatment of hyperhidrosis." 1998, CLINICAL AND EXPERIMENTAL DERMATOLOGY, VOL. 23, NR. 5, PAGE(S) 204-205 XP001122802 ISSN: 0307-6938 page 204, column 2, paragraph 5	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/08101

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0012087	A	09-03-2000	US 5962505 A	05-10-1999
			US 6395757 B1	28-05-2002
			AU 5903199 A	21-03-2000
			CA 2339996 A1	09-03-2000
			CN 1315860 T	03-10-2001
			EP 1123098 A1	16-08-2001
			JP 2002523458 T	30-07-2002
			WO 0012087 A1	09-03-2000
WO 0108681	A	08-02-2001	AU 7389300 A	19-02-2001
			WO 0108681 A1	08-02-2001

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/08101

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K47/38

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data, EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 00 12087 A (URMAN JEFFREY D ;BOBROVE ARTHUR M (US)) 9. März 2000 (2000-03-09) Seite 18, Zeile 1 - Zeile 21 & US 5 962 505 A 5. Oktober 1999 (1999-10-05) in der Anmeldung erwähnt	1-13
Y	WO 01 08681 A (VENKATARAMAN BALAJI ;FIRST HORIZON PHARMACEUTICAL C (US)) 8. Februar 2001 (2001-02-08) Seite 1, Zeile 10 - Zeile 31 Seite 9, Zeile 2 - Zeile 10 Seite 29, Zeile 22 - Zeile 34	1,2,7,8
-/-		



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *G* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Oktober 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

24/10/2002

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

VON EGGELKRAUT, S

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	MAY J S ET AL: "Frey's syndrome: treatment with topical glycopyrrolate." HEAD & NECK. UNITED STATES 1989 JAN-FEB, Bd. 11, Nr. 1, Januar 1989 (1989-01), Seiten 85-89, XP008009263 ISSN: 1043-3074 Seite 86, Spalte 2, letzter Absatz ---	1,2,7,8
A	SEUKERAN D C ET AL: "The use of topical glycopyrrolate in the treatment of hyperhidrosis." 1998, CLINICAL AND EXPERIMENTAL DERMATOLOGY, VOL. 23, NR. 5, PAGE(S) 204-205 XP001122802 ISSN: 0307-6938 Seite 204, Spalte 2, Absatz 5 -----	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/08101

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0012087 A	09-03-2000	US 5962505 A	05-10-1999
		US 6395757 B1	28-05-2002
		AU 5903199 A	21-03-2000
		CA 2339996 A1	09-03-2000
		CN 1315860 T	03-10-2001
		EP 1123098 A1	16-08-2001
		JP 2002523458 T	30-07-2002
		WO 0012087 A1	09-03-2000
WO 0108681 A	08-02-2001	AU 7389300 A	19-02-2001
		WO 0108681 A1	08-02-2001

Formblatt PCT/ISA/210 (Anhang Patentfamilie)(Juli 1992)